

הנאורוביולוגיה של התמכרות לסמים

ד"ר שלמה אלמוג

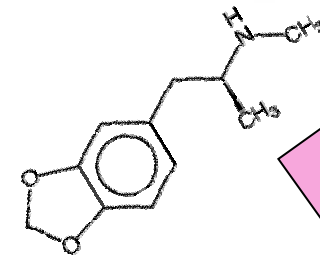
מנהל המעבדה לטוקסיקולוגיה ופרמקולוגיה קלינית

המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

מנהל המעבדה הטוקסיקולוגית, המרכז הרפואי שיבא

מרצה בכיר בבי"ס לרפואה באוניברסיטת ת"א

הסמים שונים זה מזה במקור, בכימיה ובפרמקולוגיה שלהם



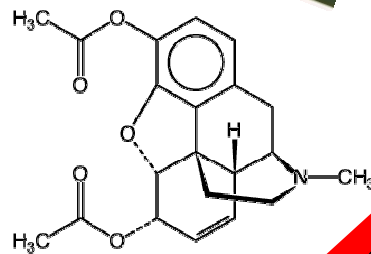
MDMA
5-HT agonist



Release noradrenaline &
dopamine from nerve terminals

12.2007

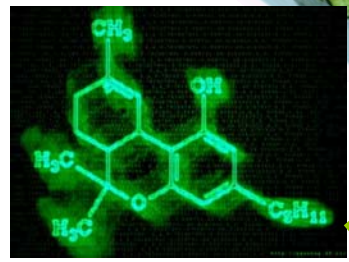
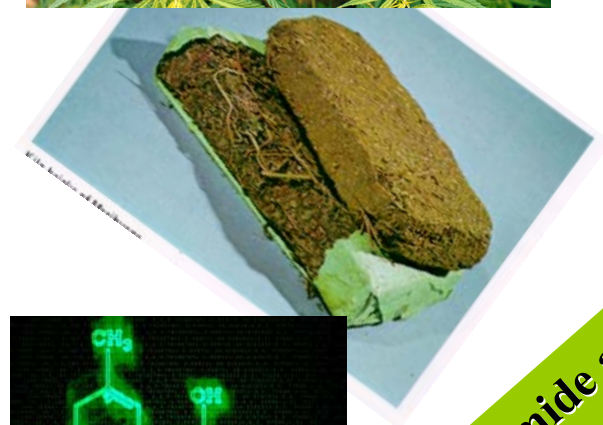
Anandamide agonist
CB1 & CB2 receptor



heroin

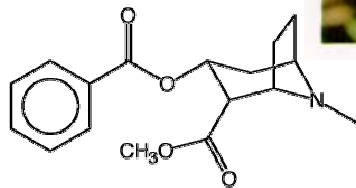
β -endorphin agonist
 μ -opioid receptor

שלמה אלמוג



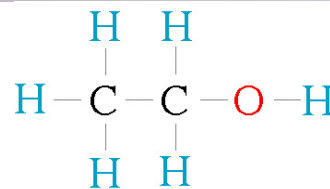
Cannabis

הסמים שונים זה מזה במקור, בכימיה ובפרמקולוגיה שלהם



COCAINE

dopamine, serotonin and
noradrenaline re-uptake inhibitor



Alcohol

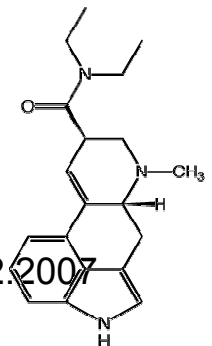
GABA agonist
NMDA antagonist
Ca channels inhibitor

ד"ר שלמה אלמוג



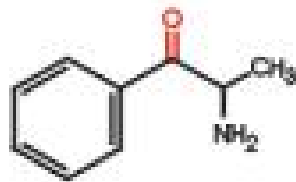
LSD

partial agonist
5-HT_{2a} receptor

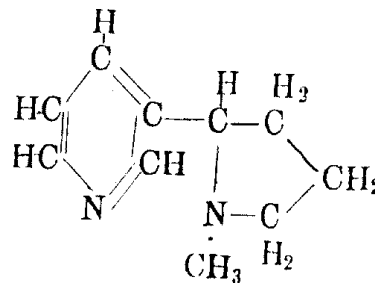


17.12.2007

הסמים שונים זה מזה במקור, בכימיה ובפרמקולוגיה שלהם



Cathinone
Amphetamine like
Presynaptic release
of dopamine



Nicotine
Nicotinic Ach receptor agonist
Presynaptic release of dopamine

ד"ר שלמה אלמוג



γ-hydroxy butyrate

GABA_B agonist

17.12.2007

מה המשותף לכל הסמים הממכרים?

בטווח הקצר: כולם גורמים להשפעה

אופורית

מענגת

מתגמלת

"מתחשק לי סם
כיף לי"

בטווח הארוך: כולם מעוררים את הדחף הבלתי

נשלט לנטילה חוזרת של הסם

רוצה סם

מחפש סם

ערג לסם

מכור לסם

התמכרות לסמים – מהי?

התמכרות לסמים מוגדרת כמחלה כרונית, בעלת מאפיינים התלקחותיים, המתבטאת בהתנהגות אובססיבית / קומפולסיבית לחיפוש אחר סמים ונטילתם למרות התוצאות השליליות הנגזרות מכך.

I want it. . .

I want it.

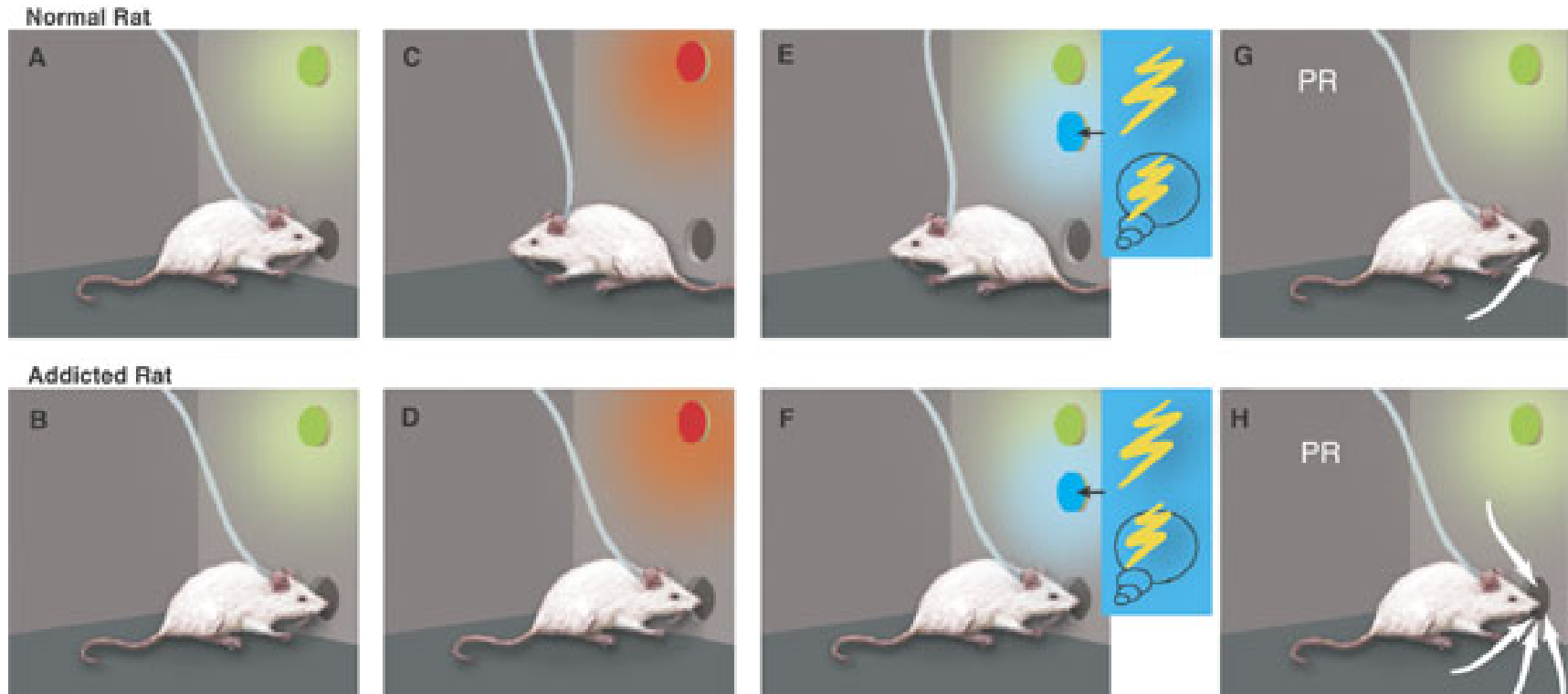
And I want it NOW!

מאפייני התלות בסמים

- 1. עליה במינון**
- 2. כשלון המאמצים להקטין מינון**
- 3. אירועים חוזרים של סינדרום גמילה**
- 4. השקעת זמן רב בהשגת החומר והשימוש בו**
- 5. פגיעה בפעילות חברתית ותעסוקתית.**
- 6. המשך שימוש למרות המודעות לאפקטים השליליים.**

התמכרות

כאשר הרבה איננו מספיק



Science 305:952, Aug 2004

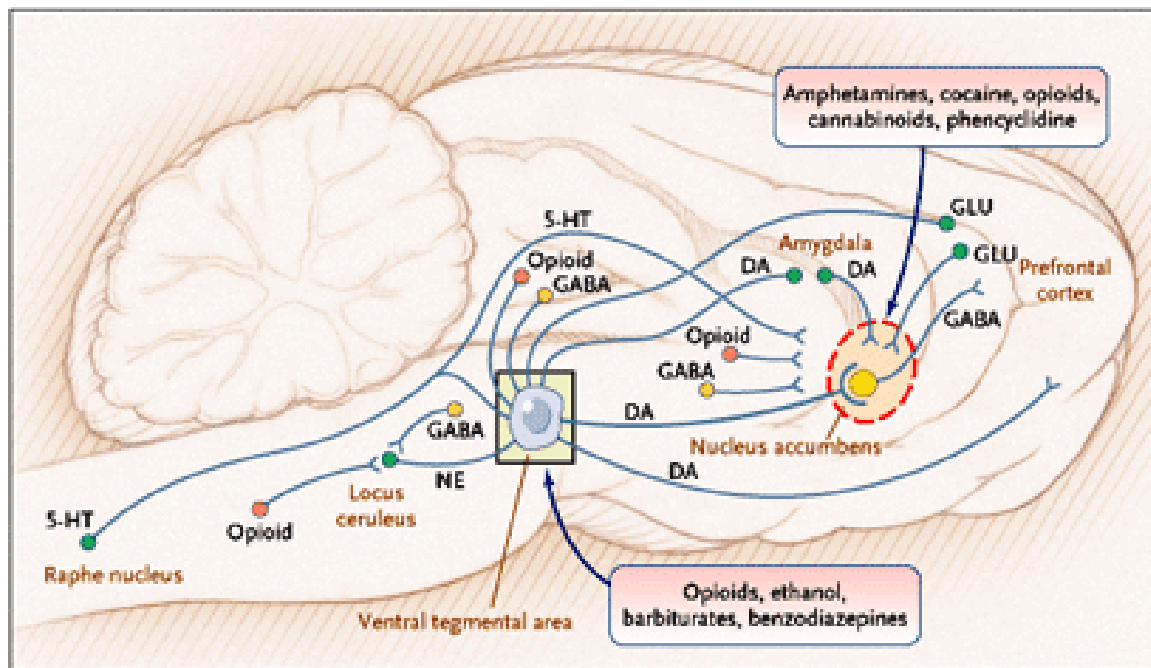
מהלך התפתחות תהליך ההתמכרות לסמים

הנאה

נשילה מזדמנת של סם

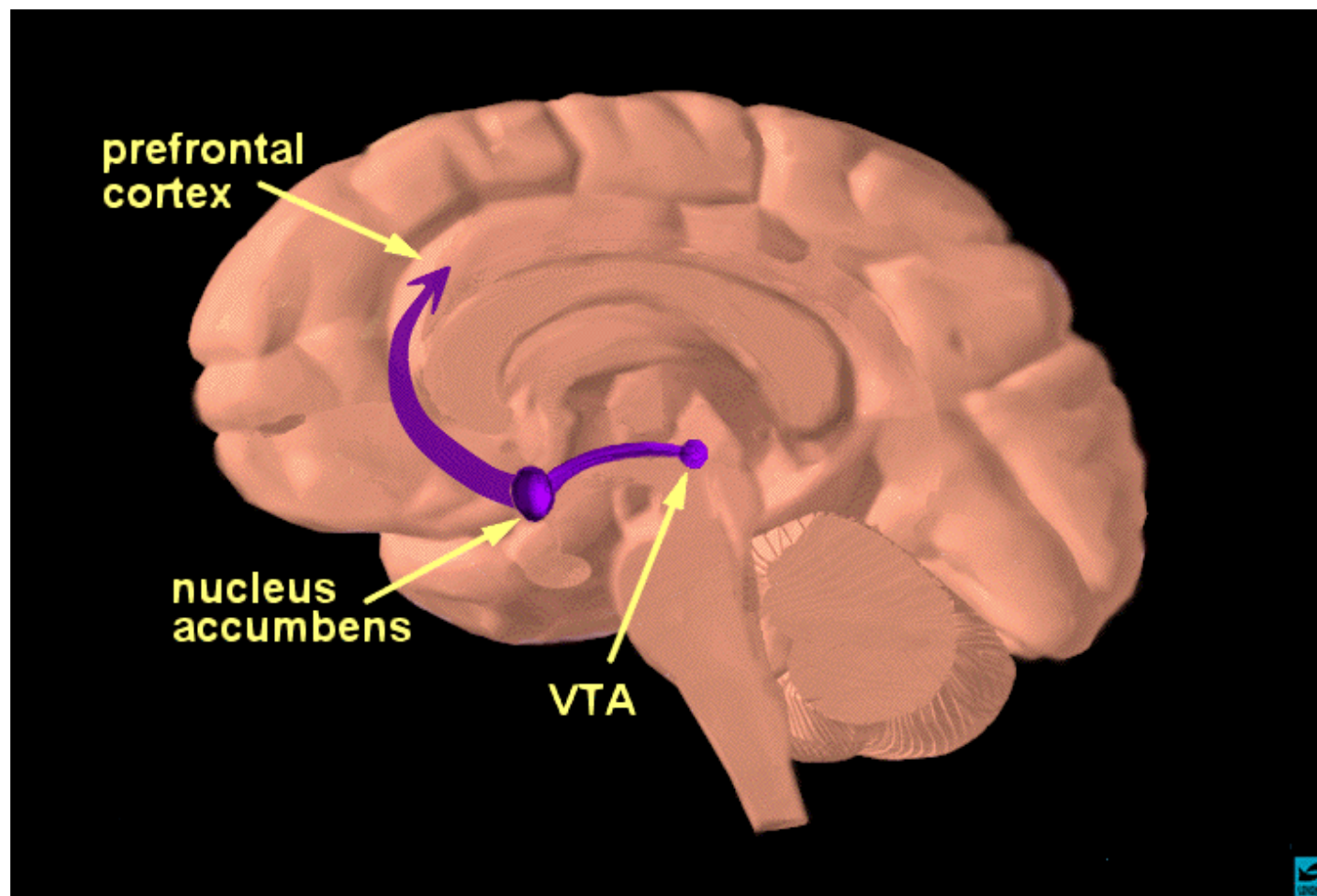
תחושת אופוריה מתגמלת

תמריץ חיובי לנשילת סם נוסף



17.12.2007

מערכת מוחית המבקרת את הדחפים הטבעיים

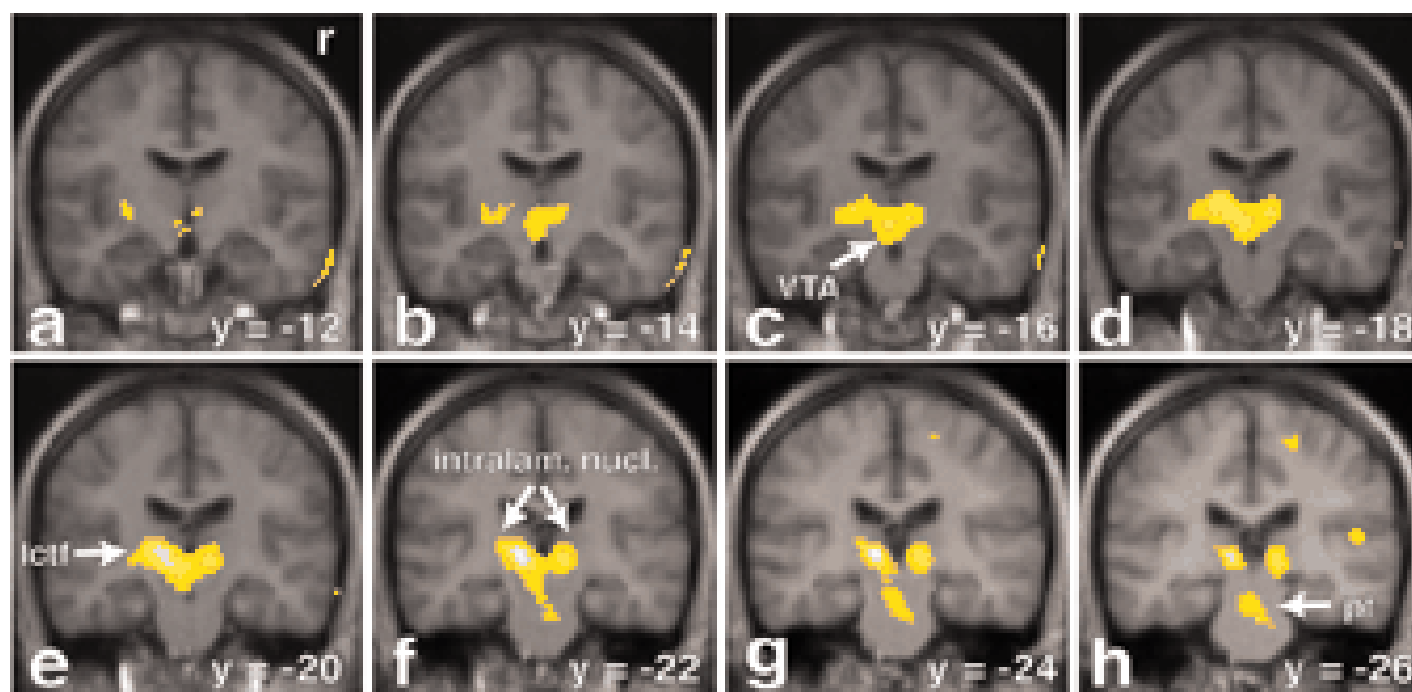
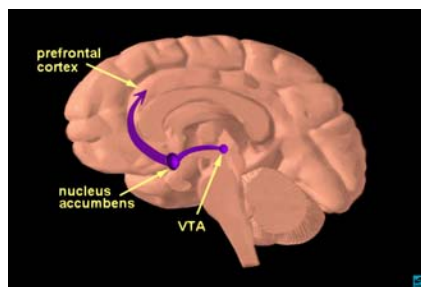
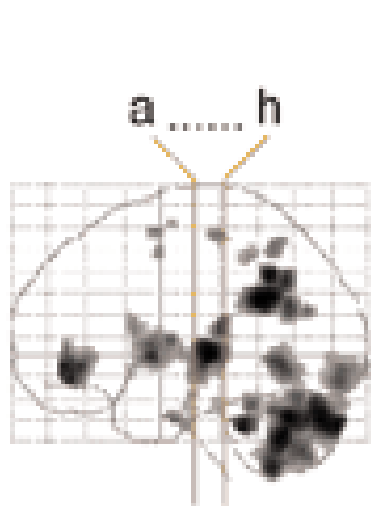


מזון
שתיה
מין
מקלט
סמים
הימורים
קניות כפייתיות
פעילות
ספורטיבית
כפייתיות

הנאה מסמים ואורגזמה מינית

מתחלקים על אזורים משותפים במוח

משמעות: שימוש בסמים מוריד החשק המיני

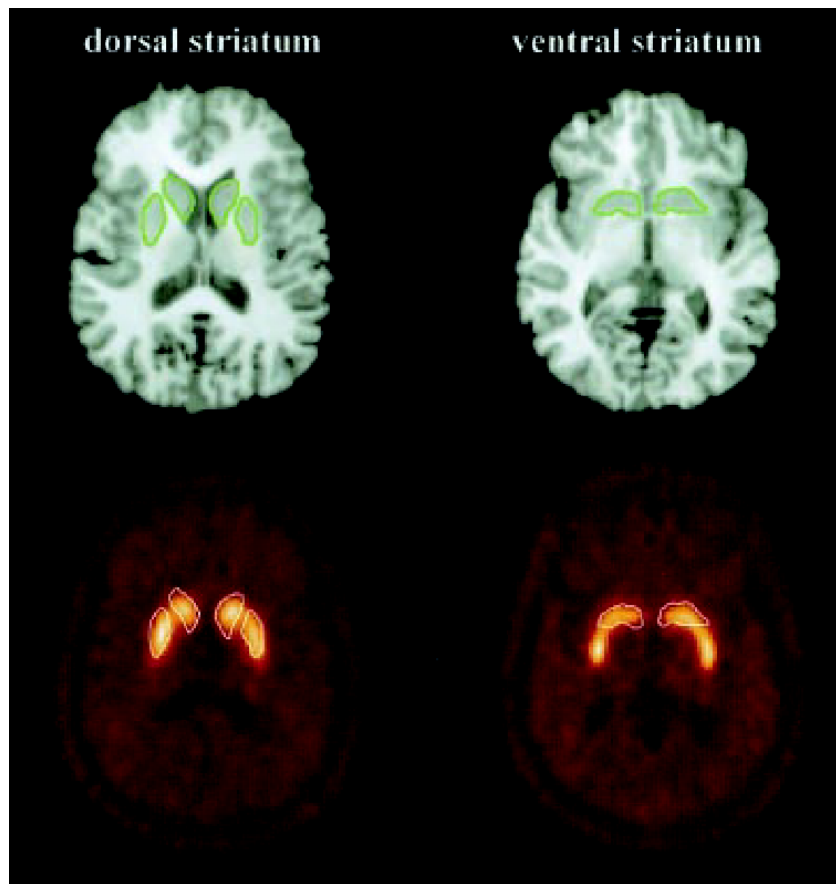
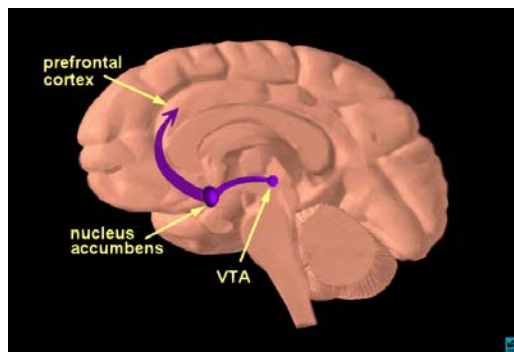


The Journal of Neuroscience 23(27):9185-9193, oct. 2003

ד"ר שלמה אלמוג

17.12.2007

הפרשת דופמין = תחושת כיף



Drevets WC et al. (2001) Amphetamine-induced dopamine release in human ventral striatum correlates with euphoria. *Biological Psychiatry*, 49, 81-96.

17.12.2007

שימוש חוזר בסם גורם לדה-סנסטיזציה של האפקט המתגמל

הנאה

נשילה מזדמנת של סם

תחושת אופוריה מתגמלת

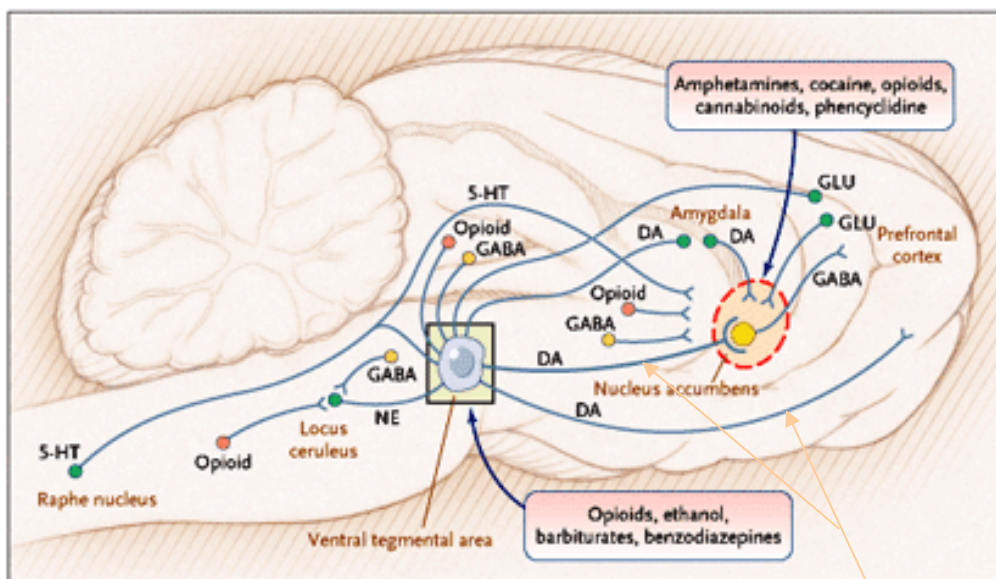
תמריץ חיובי לנשילת סם נוסף

**סבילות
לאפקט
האופורי**

הגדלת מינון הסם

תחושת אופוריה מתגמלת

תמריץ חיובי לנשילת המנה
(המוגדלת) הבאה



דה-סנסטיזציה של מסלולים מזולימביים דופמינרגיים

ד"

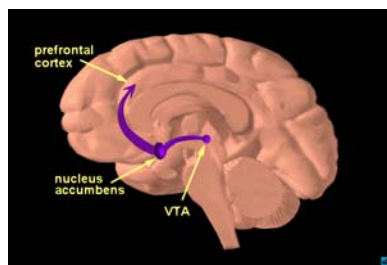
17.12.2007

PET Scan מדגים ירידה בפעילות הדופמין (=בהנאה)

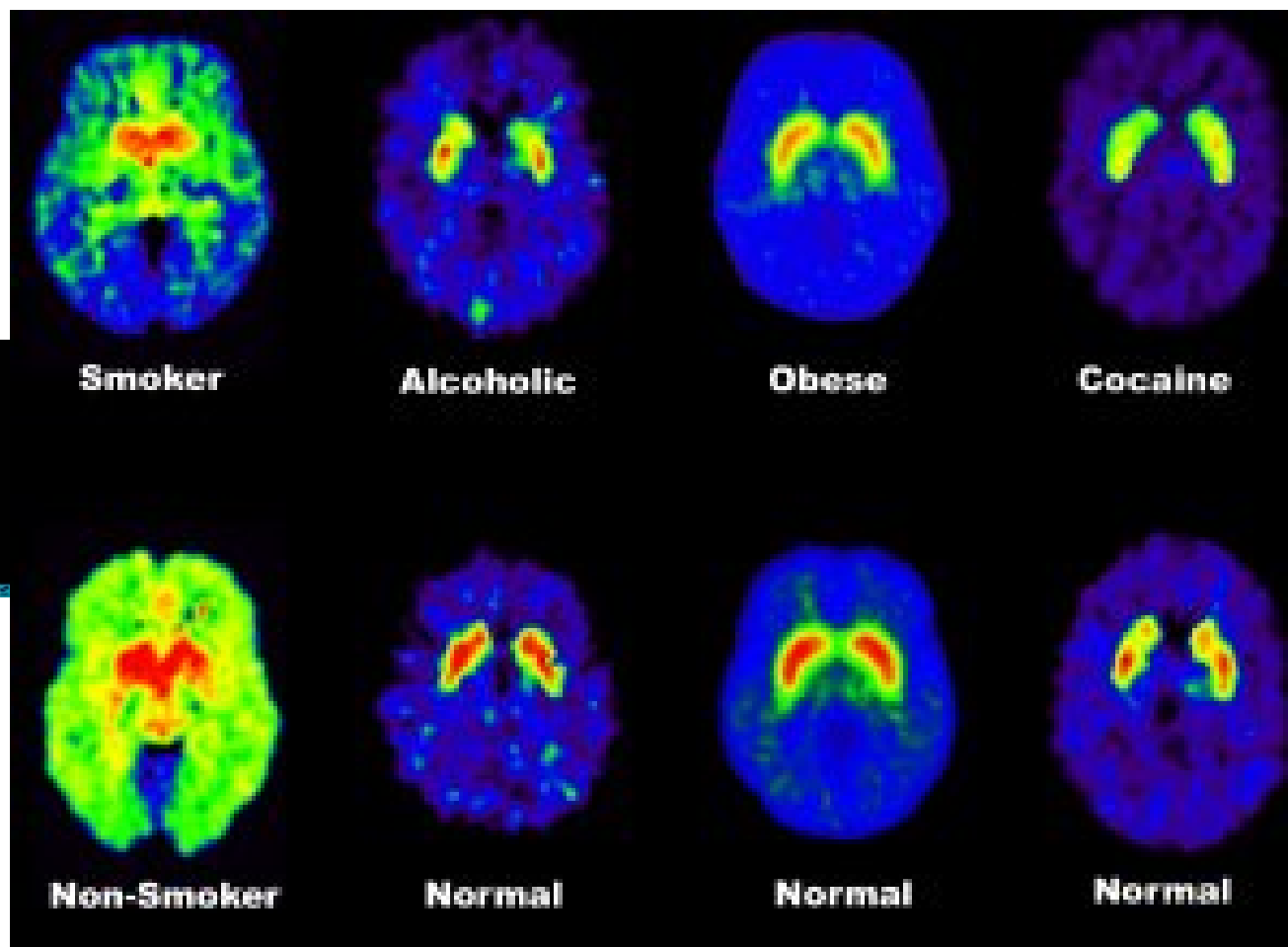
בשימוש ממושך בסמים

משמעות: השימוש בסמים מדכא את ההנאות הטבעיות (אוכל, מין)

מדוע
הנרקומנים
שדופים???

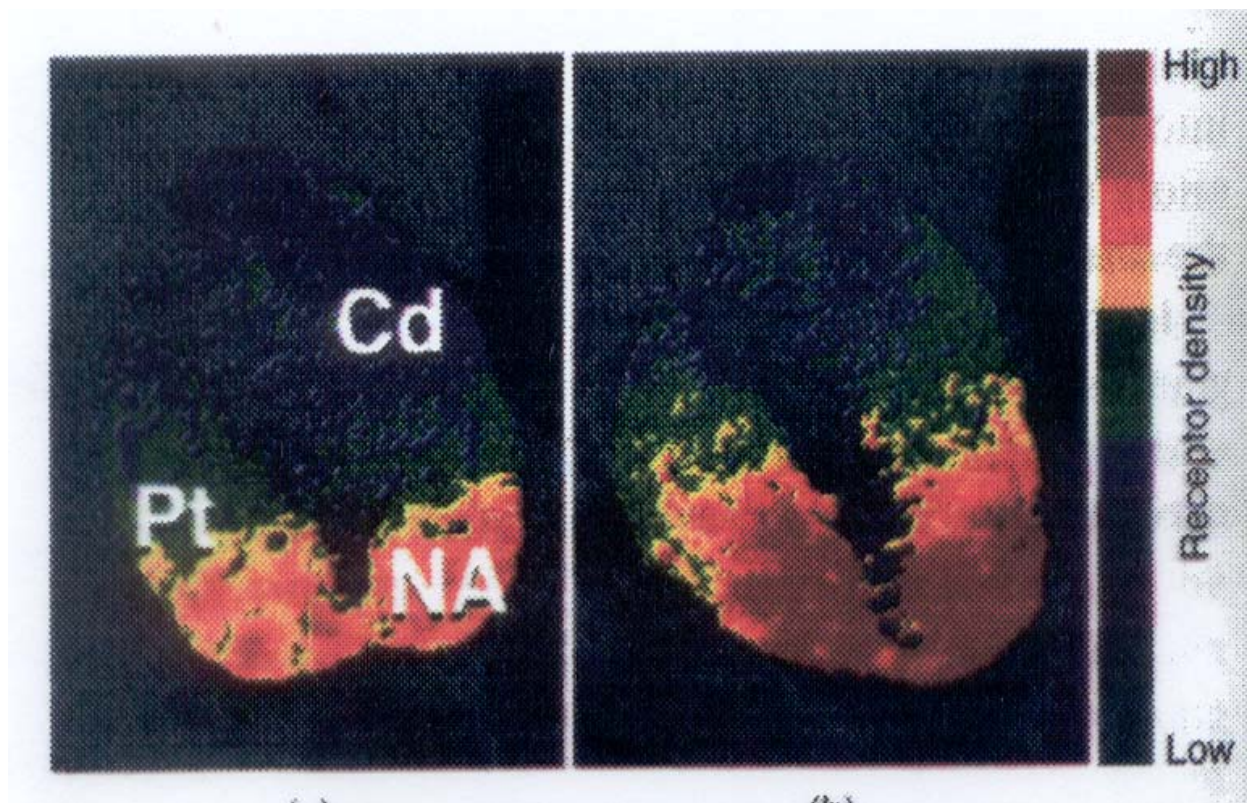


הם פשוט
לא נהנים
מהאוכל!!!



הבסיס לסבילות:

תוספת בלמים למניעת הפרשת דופמין ודיכוי ההנאה

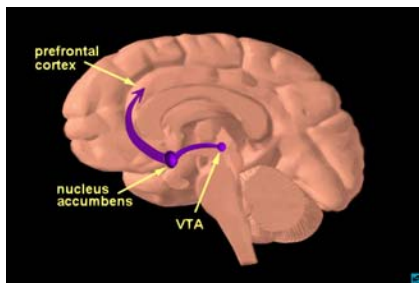


normal

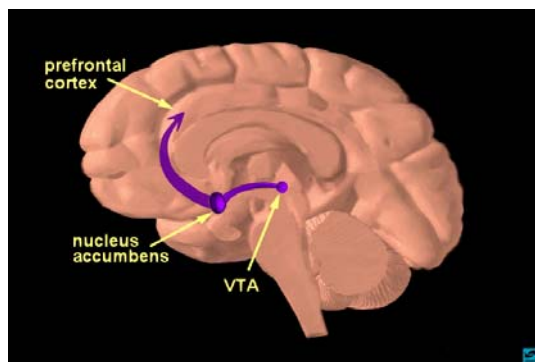
on cocaine

ד"ר שלמה אלמוג

17.12.2007

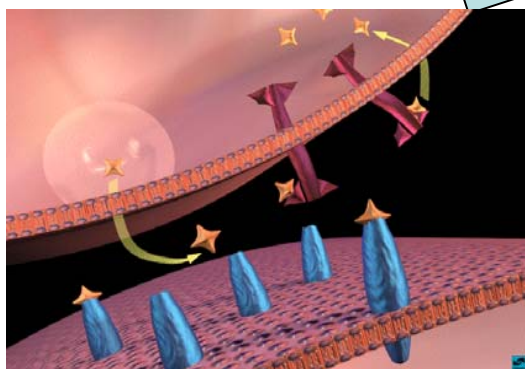
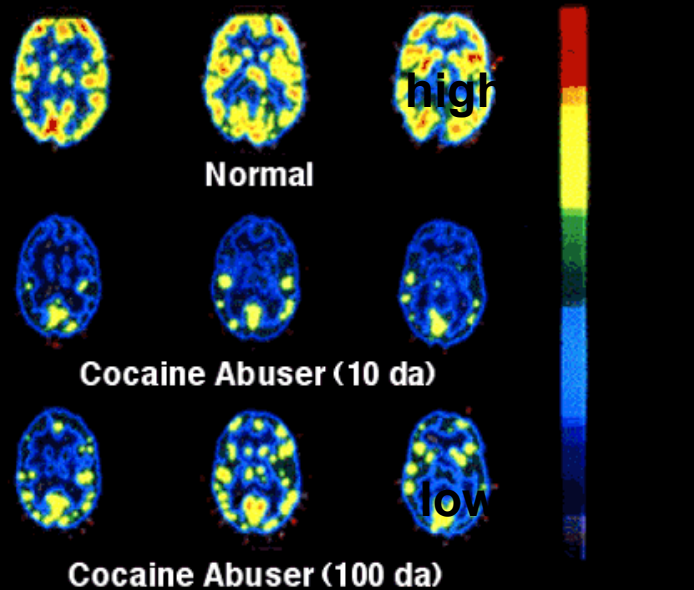


PET scan מדגים ירידה בקולטני הדופמין (=בהנאה) בשימוש ממושך בסמים

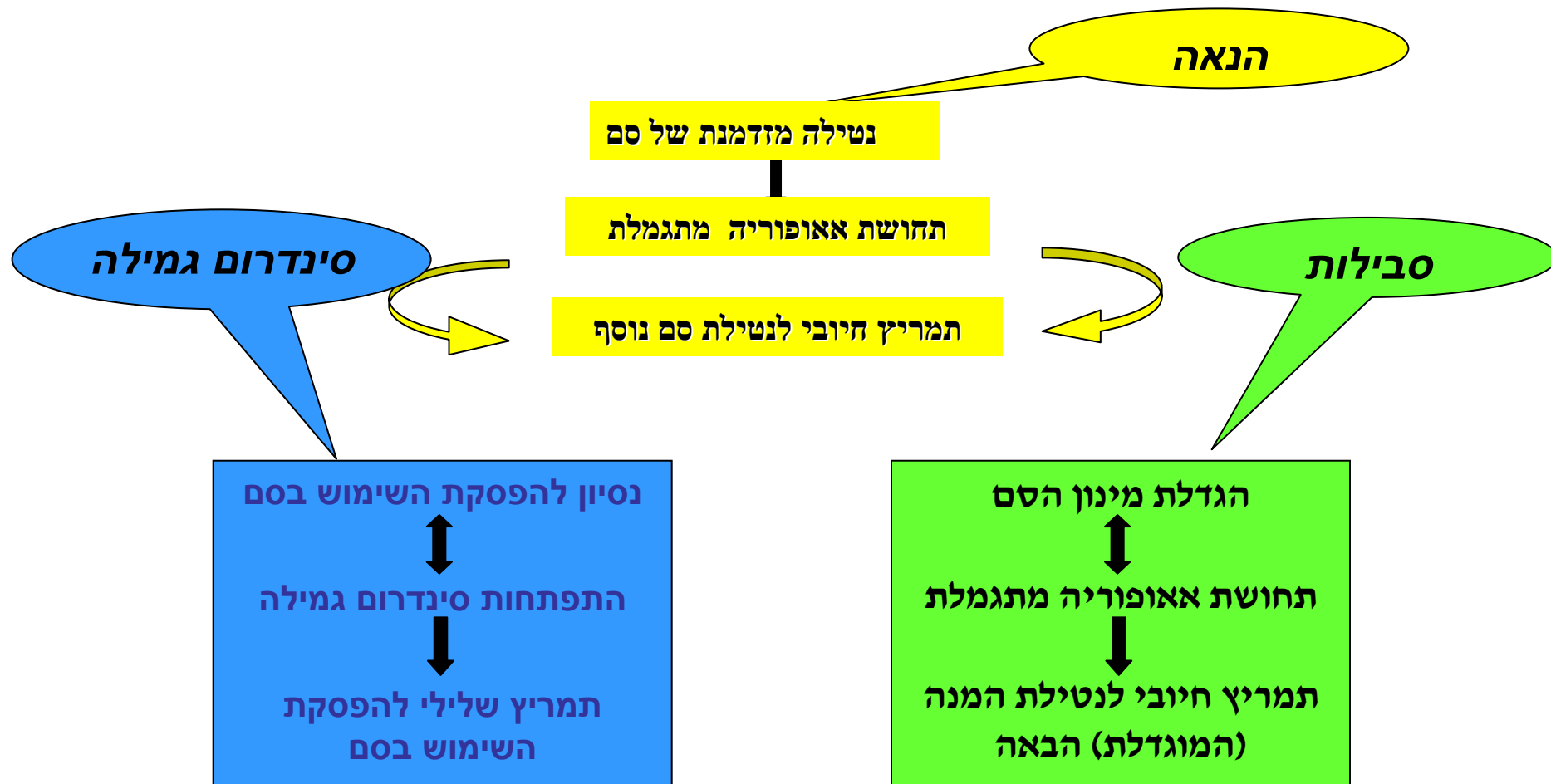


תוך כמה זמן
חוזרים להנות
מסמים?

Your Brain After Drugs



סינדרום הגמילה – פועל יוצא של ה- tolerance



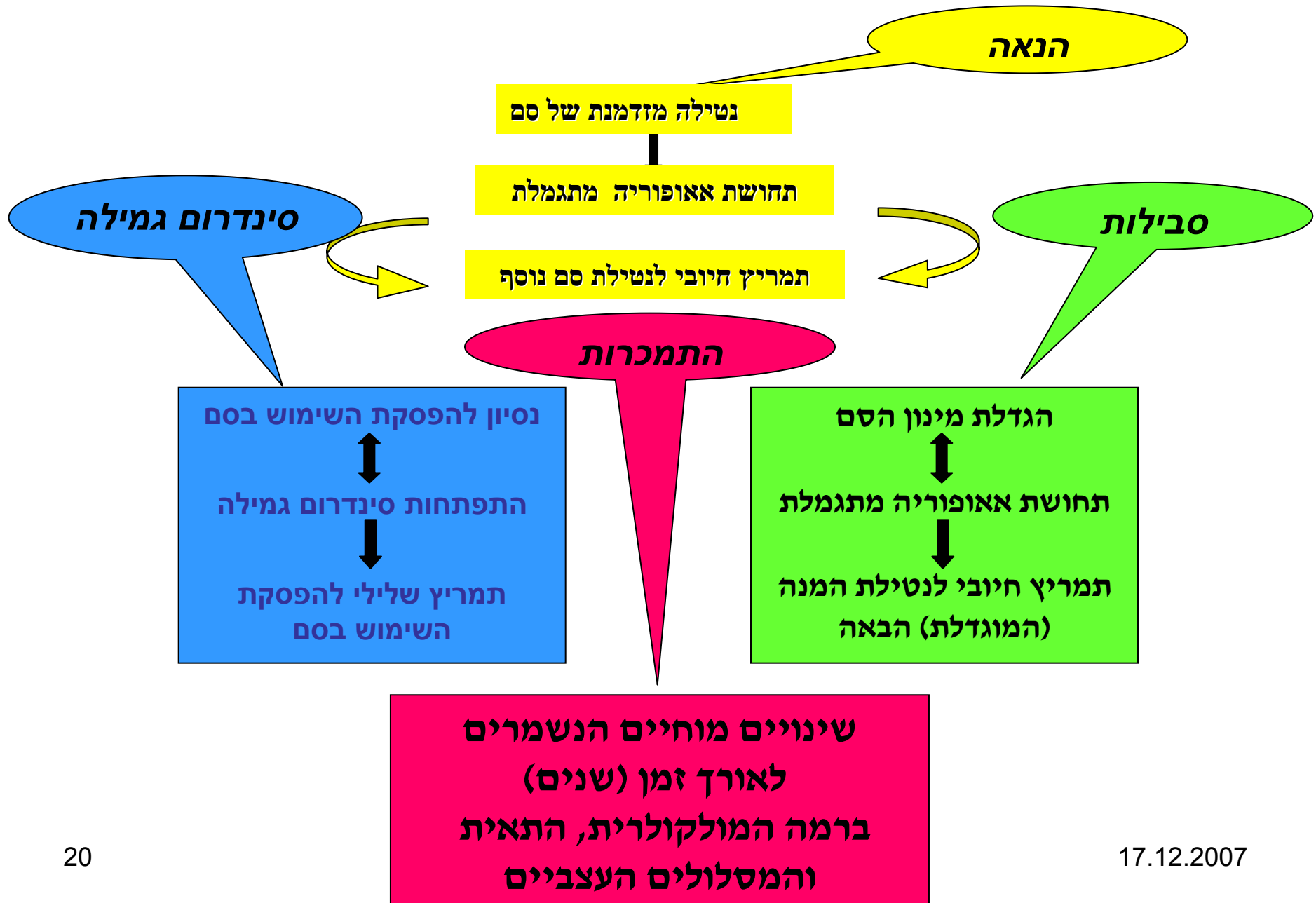
סינדרום הגמילה

- בשימוש כרוני בסם נוצר שיווי משקל ביוכימי שונה במוח המאזן בין האפקטים של הסם לבין קומפנסציות שונות המתרחשות במוח הבאות לסתור את אפקט הסם (נאורואדפטציות).
- עם הספקת השימוש בסם מתערער שיווי משקל זה. האפקט של הסם פג בתוך זמן קצר יחסית ואילו הנאורואדפטציות נשארות למשך זמן הרבה יותר ארוך. הביטוי הקליני לכך הוא סינדרום הגמילה
- סינדרום הגמילה הוא ביטוי של tolerance לסם

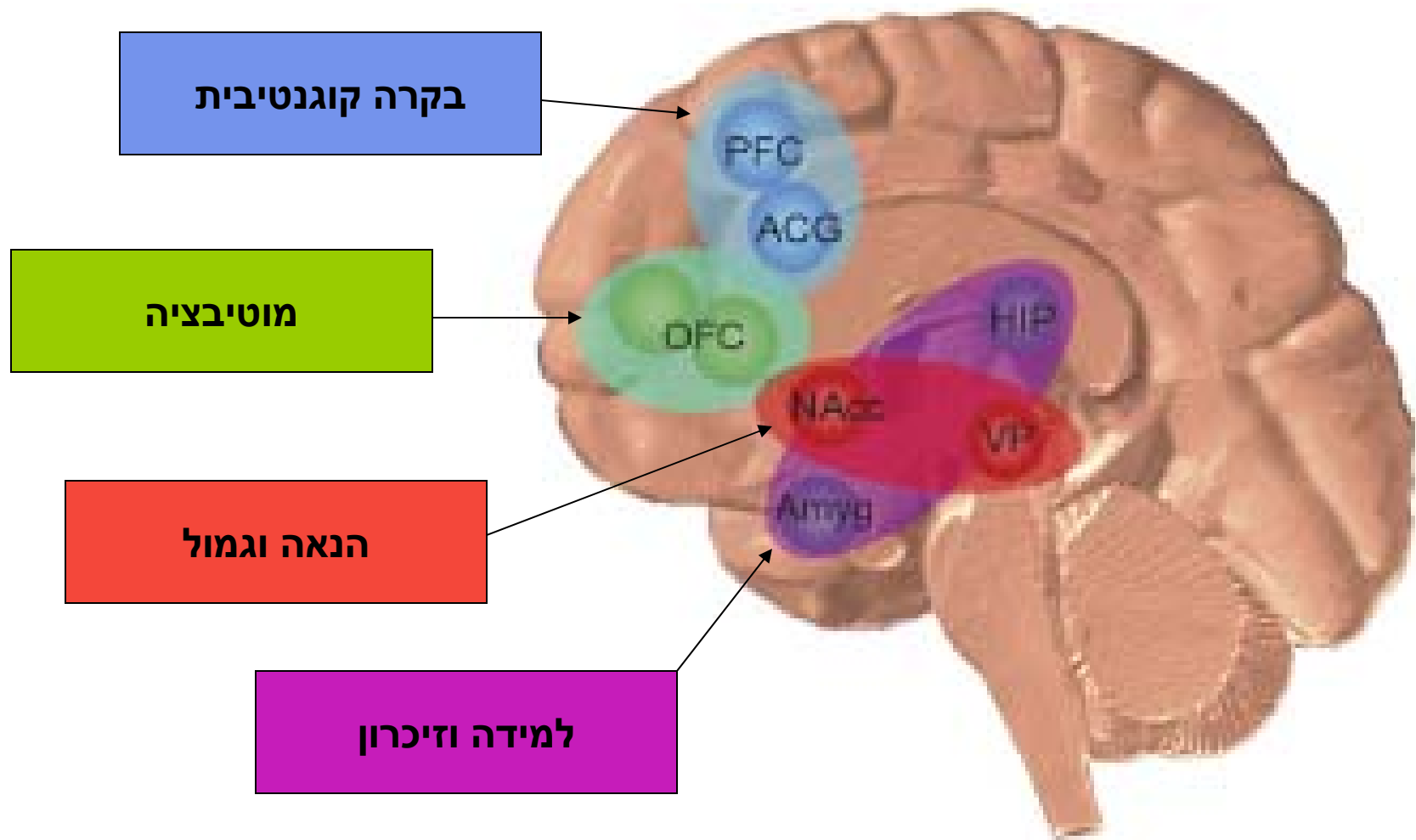
תסמיני סינדרום הגמילה הם הפוכים לאלה של הסם – מקרה השימוש בהירואין

- | | |
|------------------------|------------------|
| ➤ דכאון | ➤ אאופוריה |
| ➤ כאבי שרירים ועצמות | ➤ שיכוך כאבים |
| ➤ אי שקט, חרדה | ➤ סדציה |
| ➤ אישונים רחבים | ➤ אישונים צרים |
| ➤ שלשולים | ➤ עצירות |
| ➤ עלית חום, הזעה מרובה | ➤ ירידת חום הגוף |
| ➤ האצת קצב לב | ➤ האטת קצב לב |

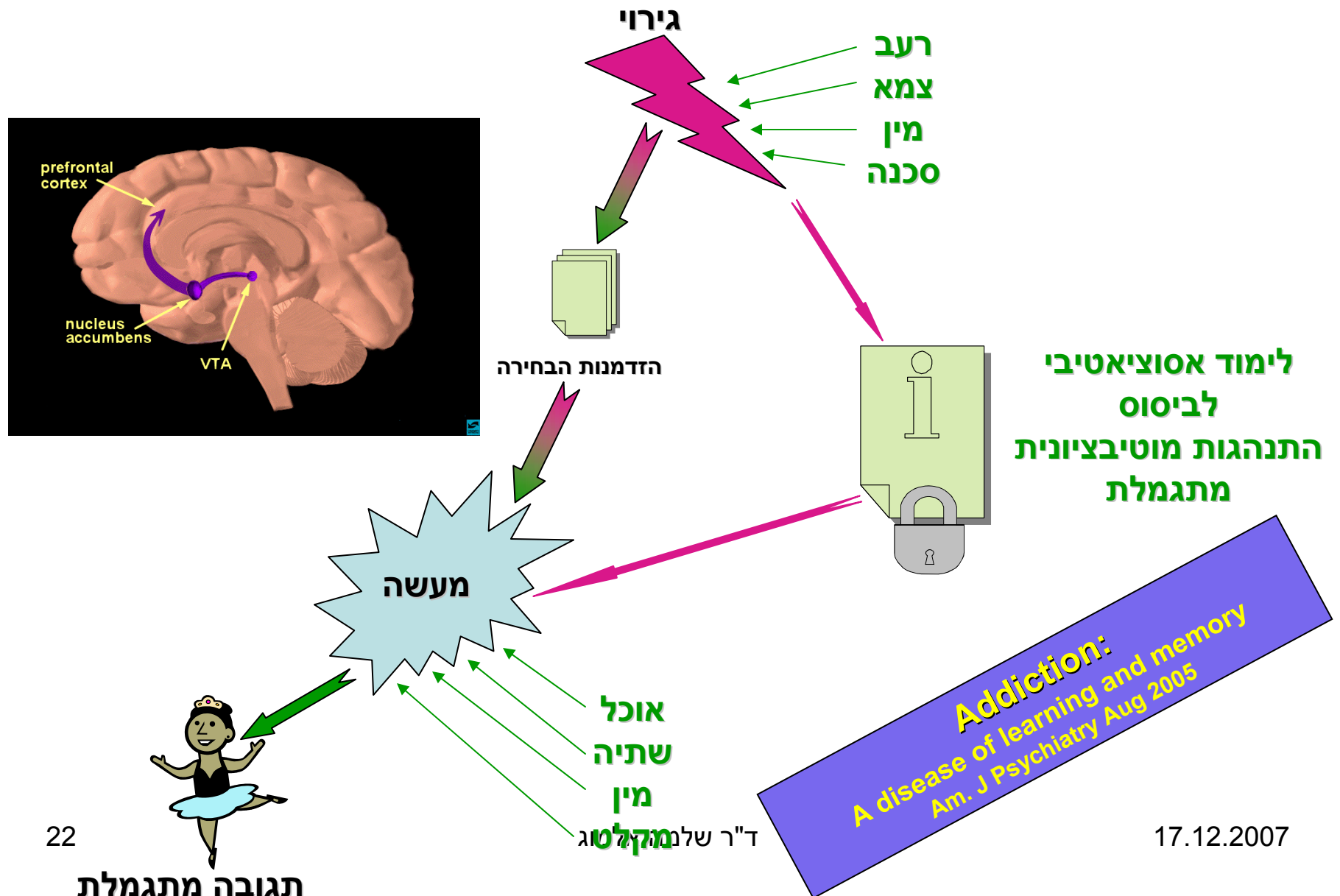
מהלך התפתחות תהליך ההתמכרות לסמים



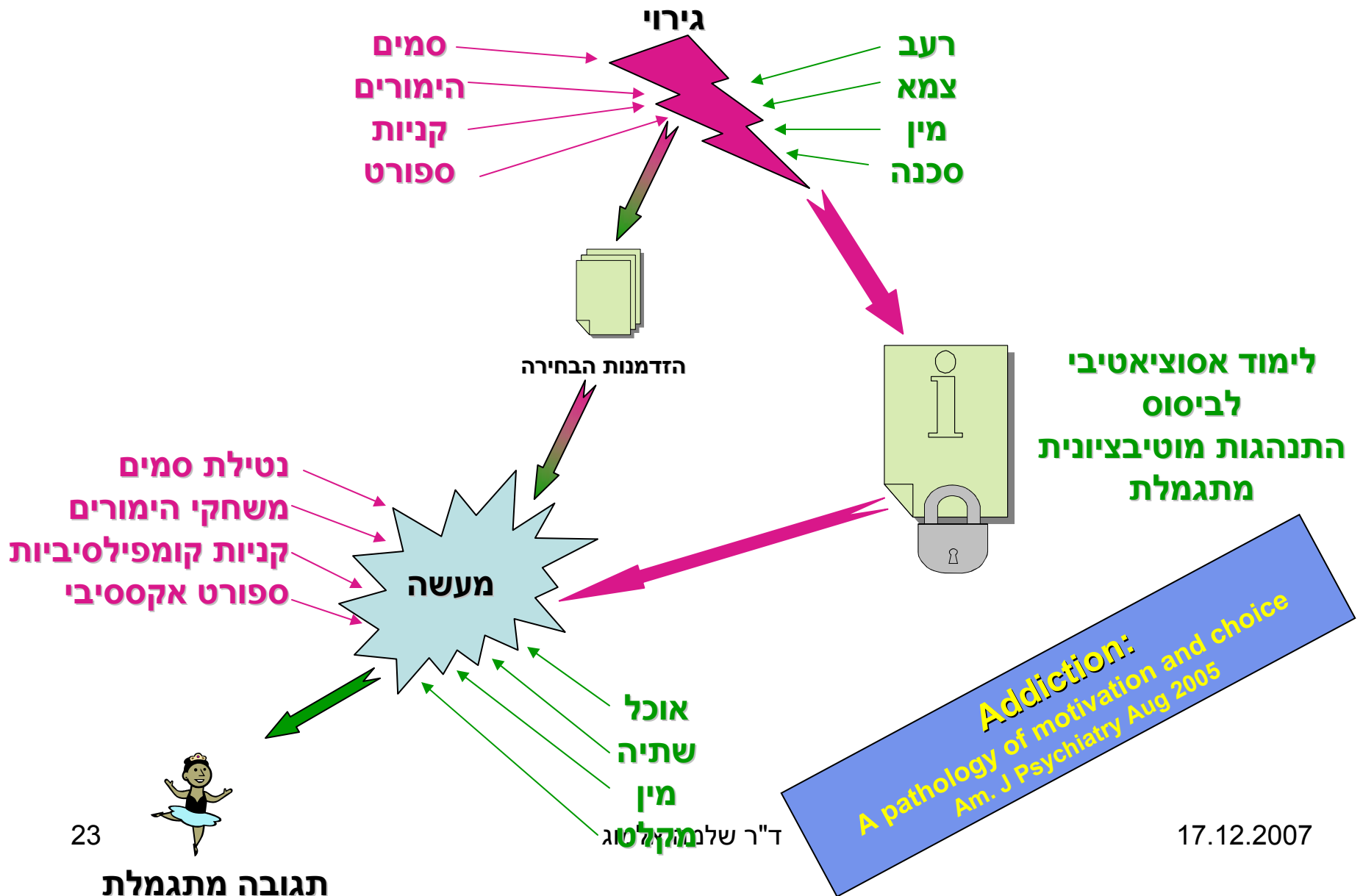
מעגלי ההתמכרות במוח



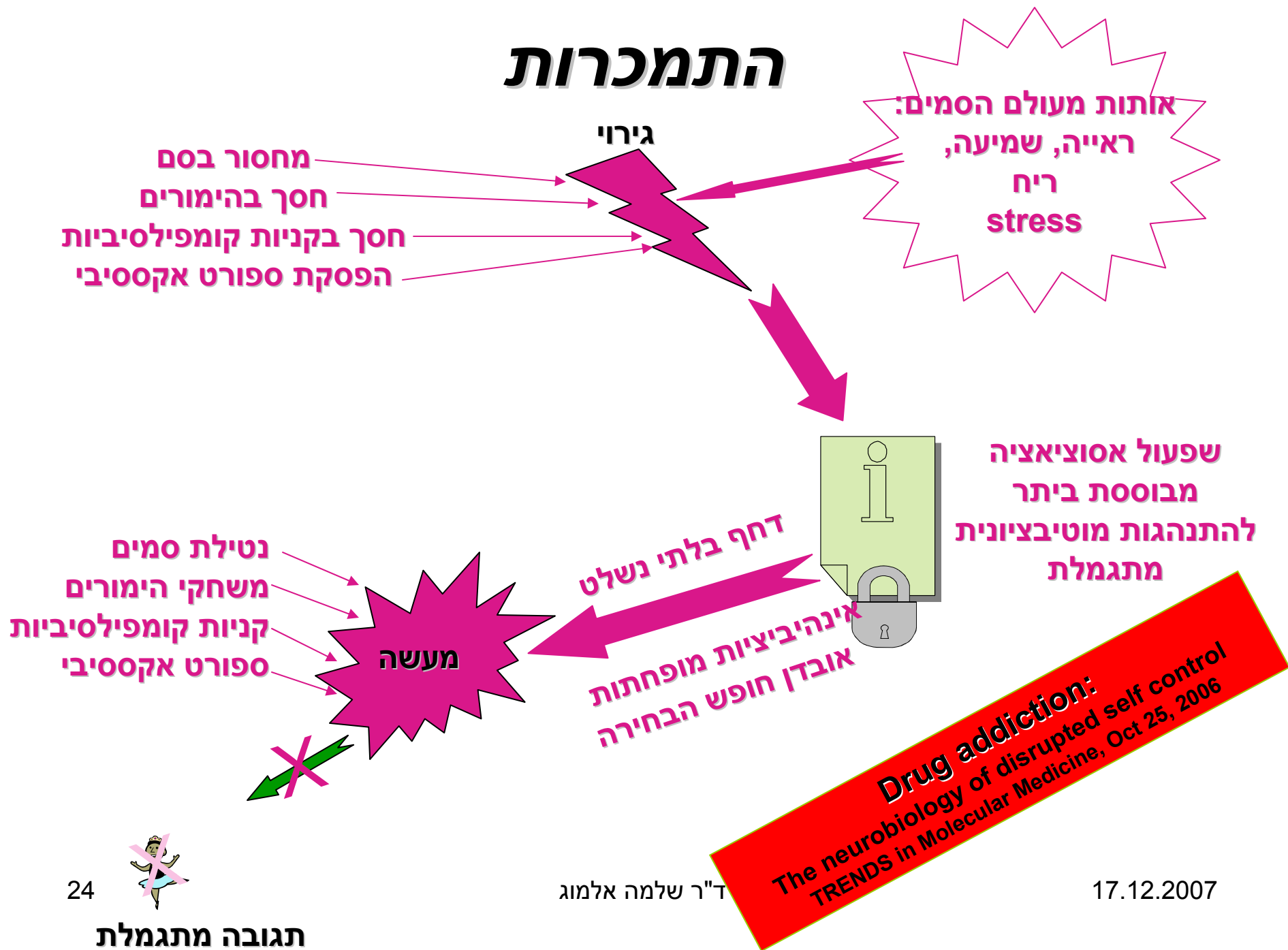
התנהגות מוטיבציונית טבעית מתגמלת



בדרך להתמכרות.....



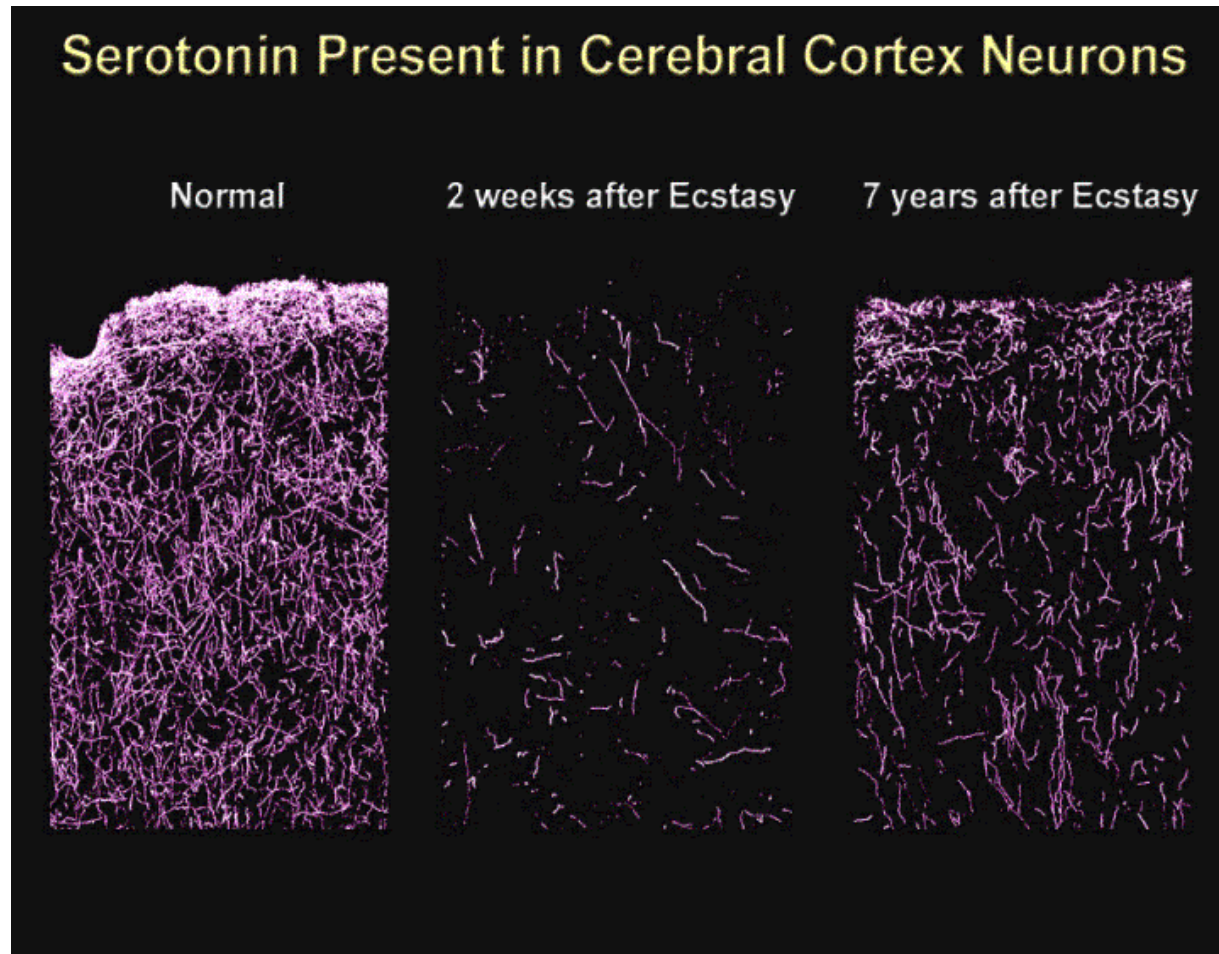
התמכרות



התמכרות לסמים – אמיתות מוסכמות

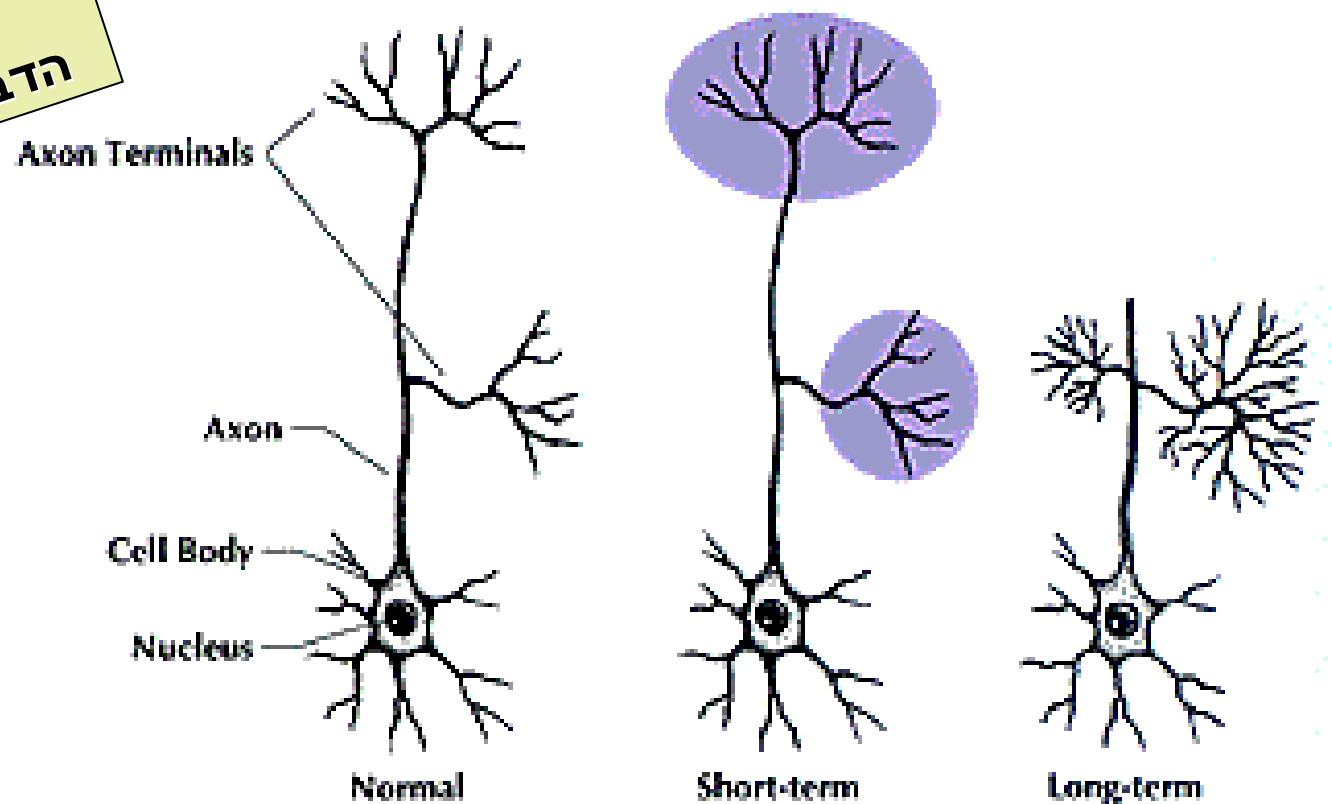
- ✓ חשיפה כרונית לסמים היא תנאי מוקדם והכרחי להתמכרות.
- ✓ להתמכרות יש מרכיבים גנטיים (70%), סביבתיים אישיותיים והתפתחותיים.
- ✓ שימוש ממושך בסמים גורם לשינויים במסלולים עצביים מוחיים (בניה, העצמה, דיכוי, הרס) התומכים בתהליכי למידה וזיכרון, קבלת החלטות ביצועיות, מוטיבציה ובקרה אמוציונלית. התמכרות היא מחלה מוחית כרונית.
- ✓ אחרי גמילה, אין נגמל. יש מכור נקי.

השינויים המוחיים בהשפעת השימוש באקסטזי הם לעשרות שנים

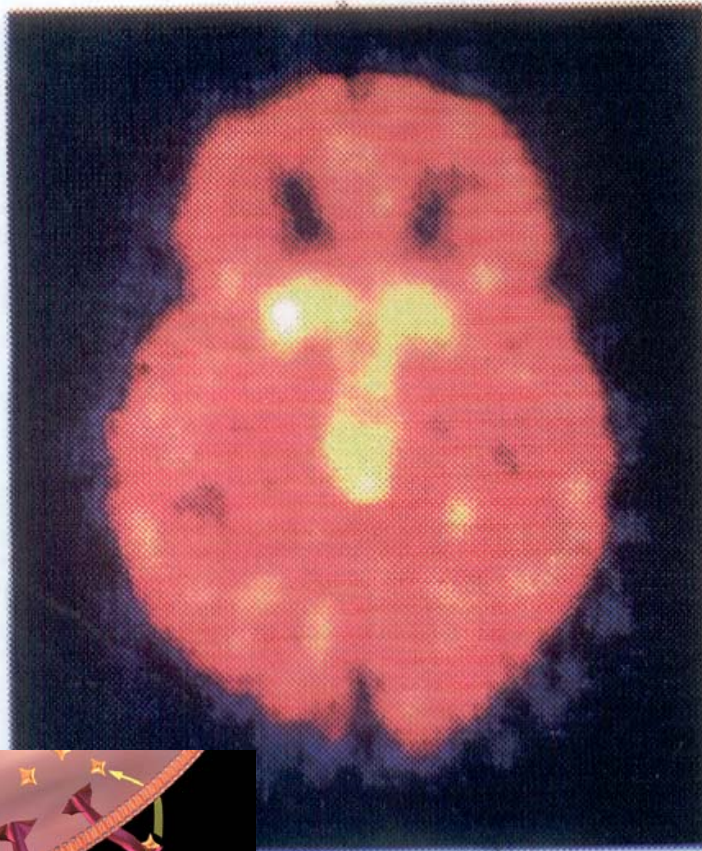


שימוש ממושך בקוקאין הורס סיבי עצב סרוטוניניים

של ההנאה
מסמים
ומכל שאר
הדברים הטובים



דלדול בצפיפות נשאי סרוטונין הפותחים במסלולי התמכרות חדשים



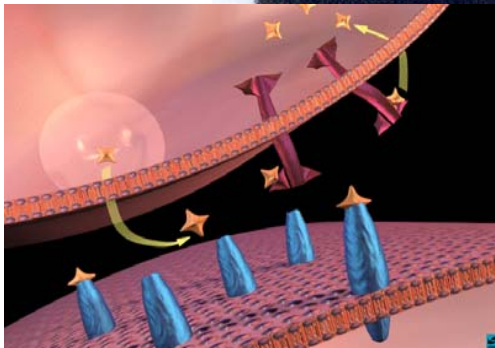
normal



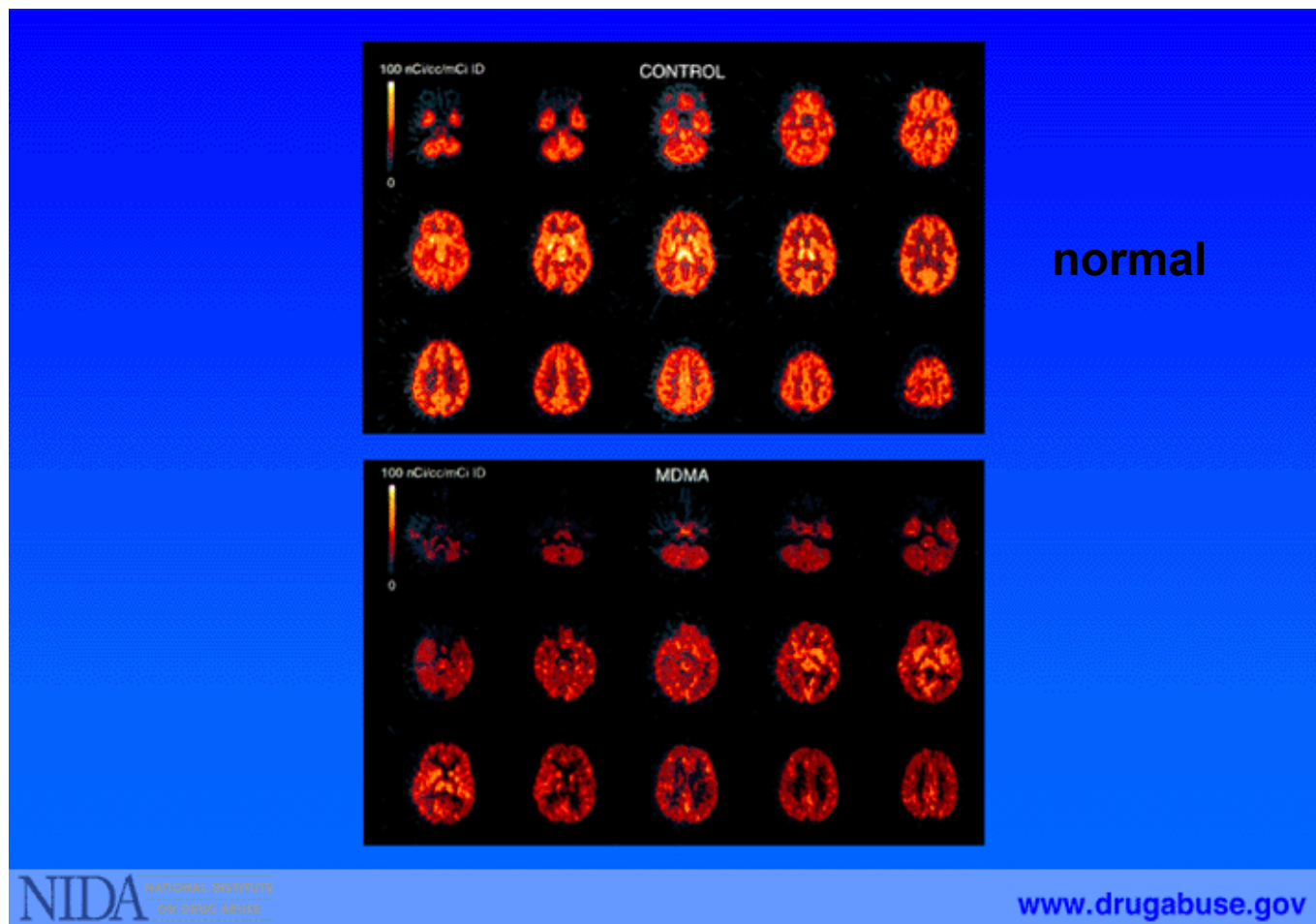
on cocaine

ד"ר שלמה אלמוג

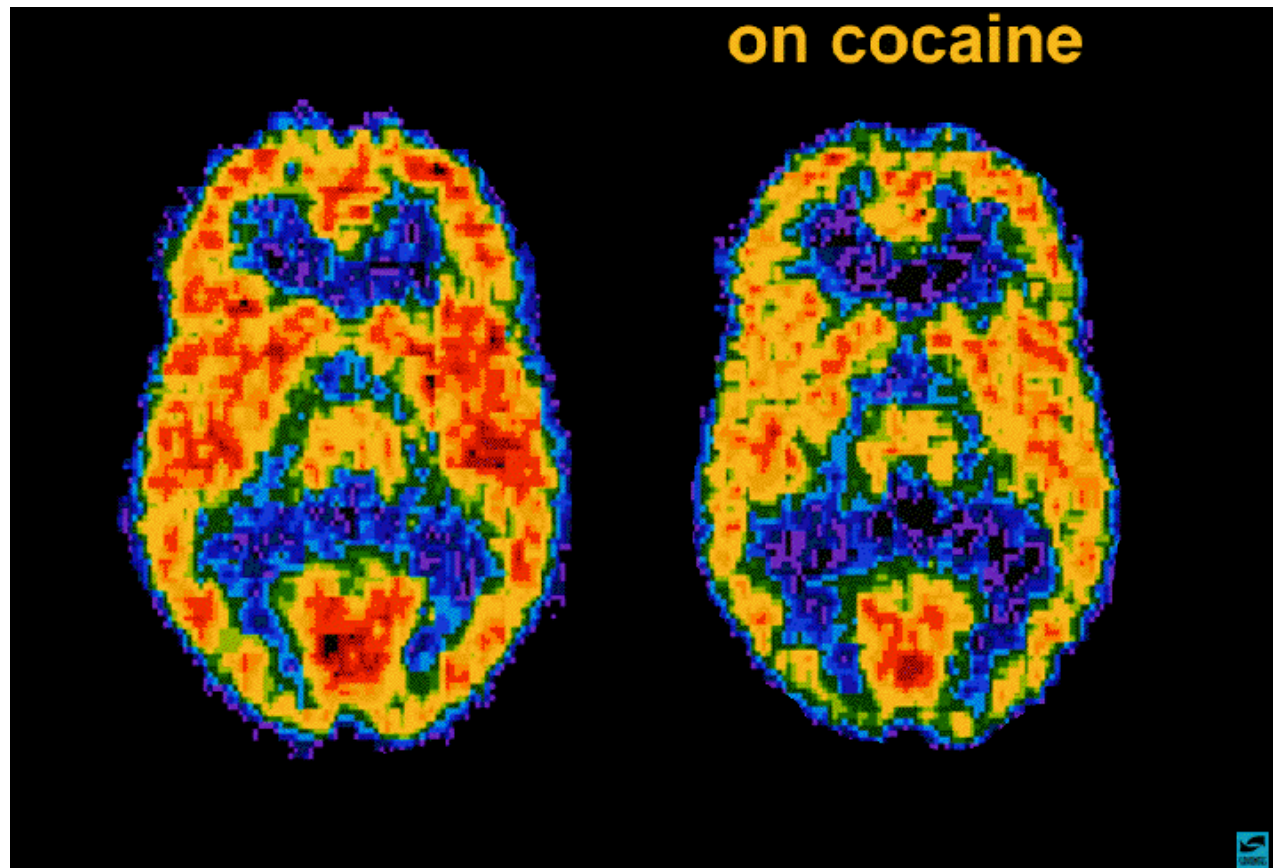
17.12.2007



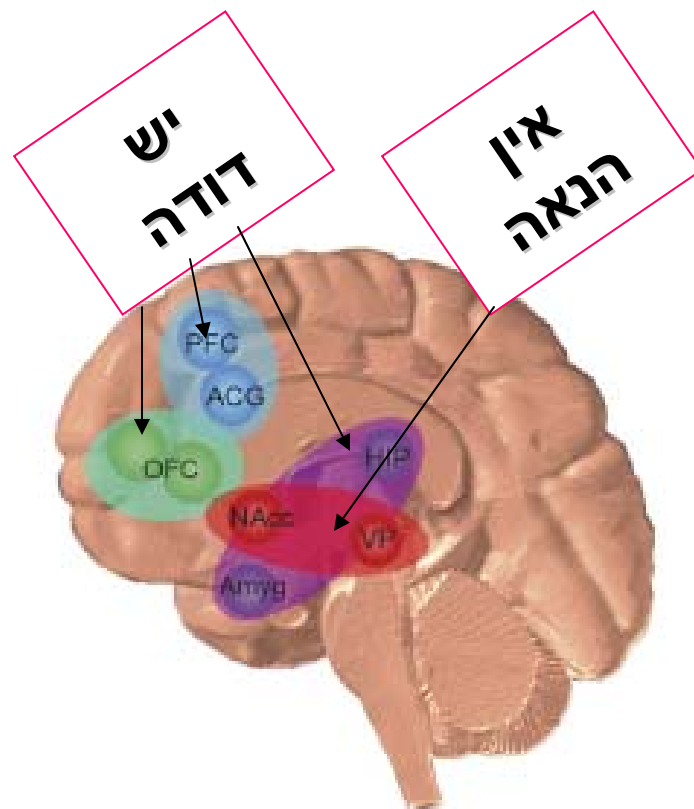
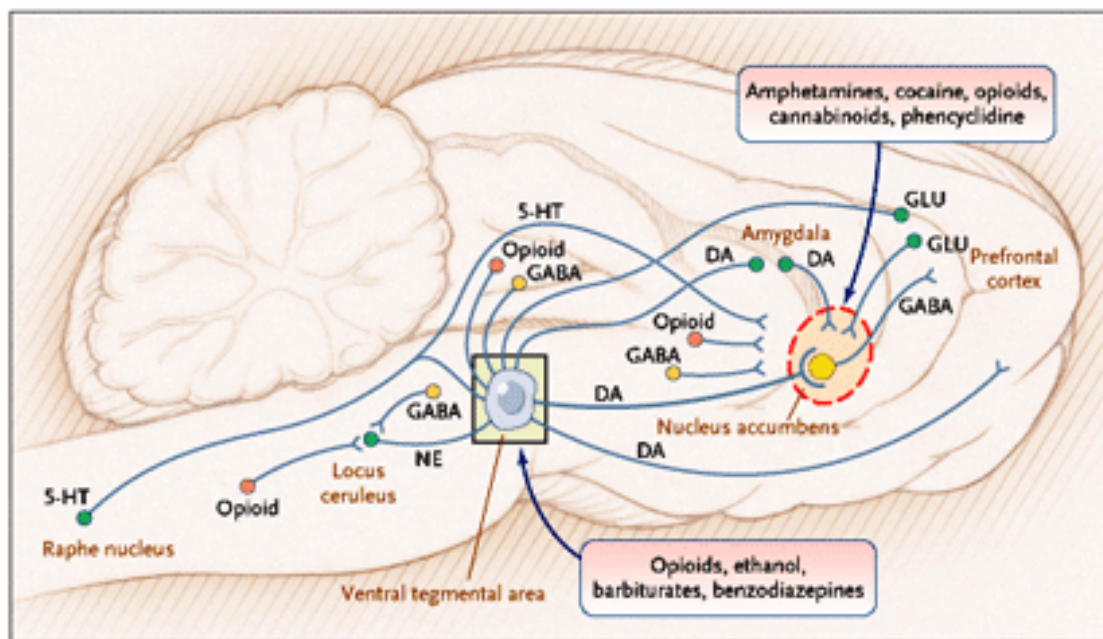
דלדול בצפיפות נשאי סרוטונין הפותחים במסלולי התמכרות חדשים



קוקאין מכווץ כלי דם ומוריד זרימת הדם המוחית



מסלולים נפרדים להנאה ולהתמכרות לסמים



מכורים לסמים ממשיכים לקחת סמים.

הם לא נהנים, הם מוכרחים.

מסלולי ההנאה וההתמכרות במוח הם שונים ונפרדים

- הגוף "מתרגל" במשך הזמן לסם. מסלול ההנאה הולך ומתנוון. ההנאה מהסם הולכת ודועכת.
- ההתמכרות לא דועכת. הולכת ומתחזקת. מסלול ההתמכרות הולך ומסתעף לכיוון מערכת החושים.
- גירויים סביבתיים מתורגמים במוח לגירויים של סמים ואלה מעוררים את הערגה לסם.

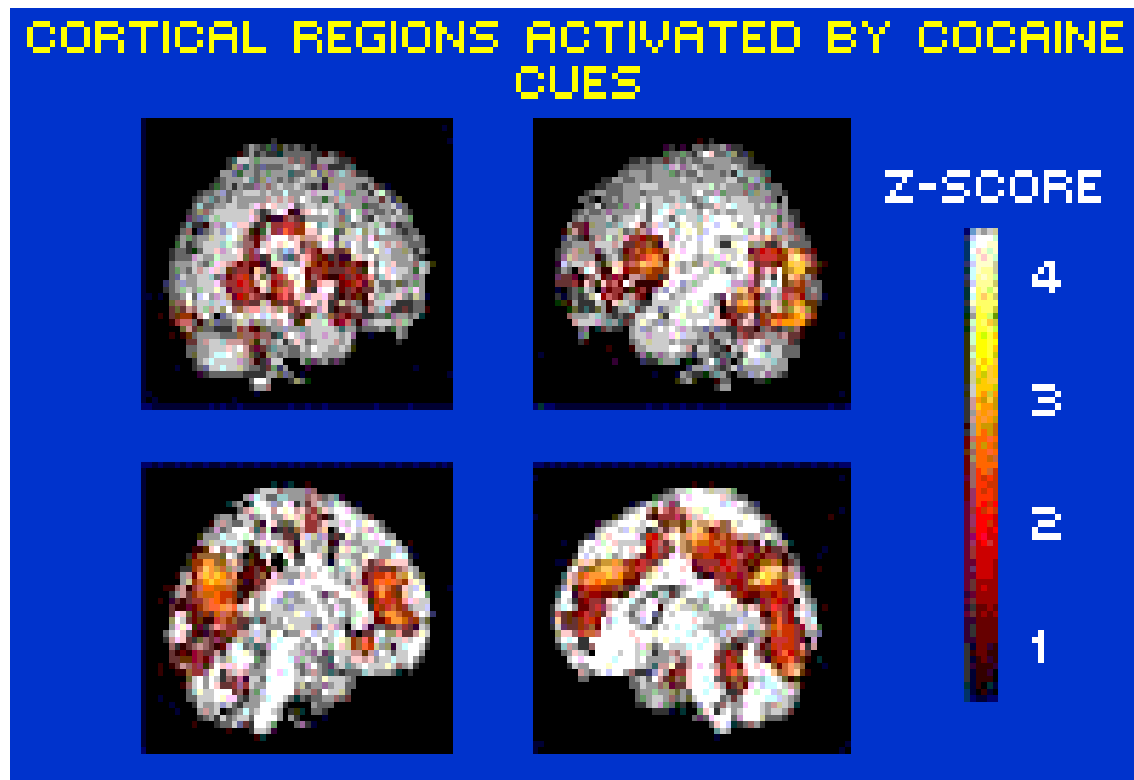
גורמי סיכון עיקריים להתלקחות מחודשת של מחלת ההתמכרות לסמים

נטילה חוזרת של סם 

גירויים אודיו-ויזואליים המזכירים סמים 

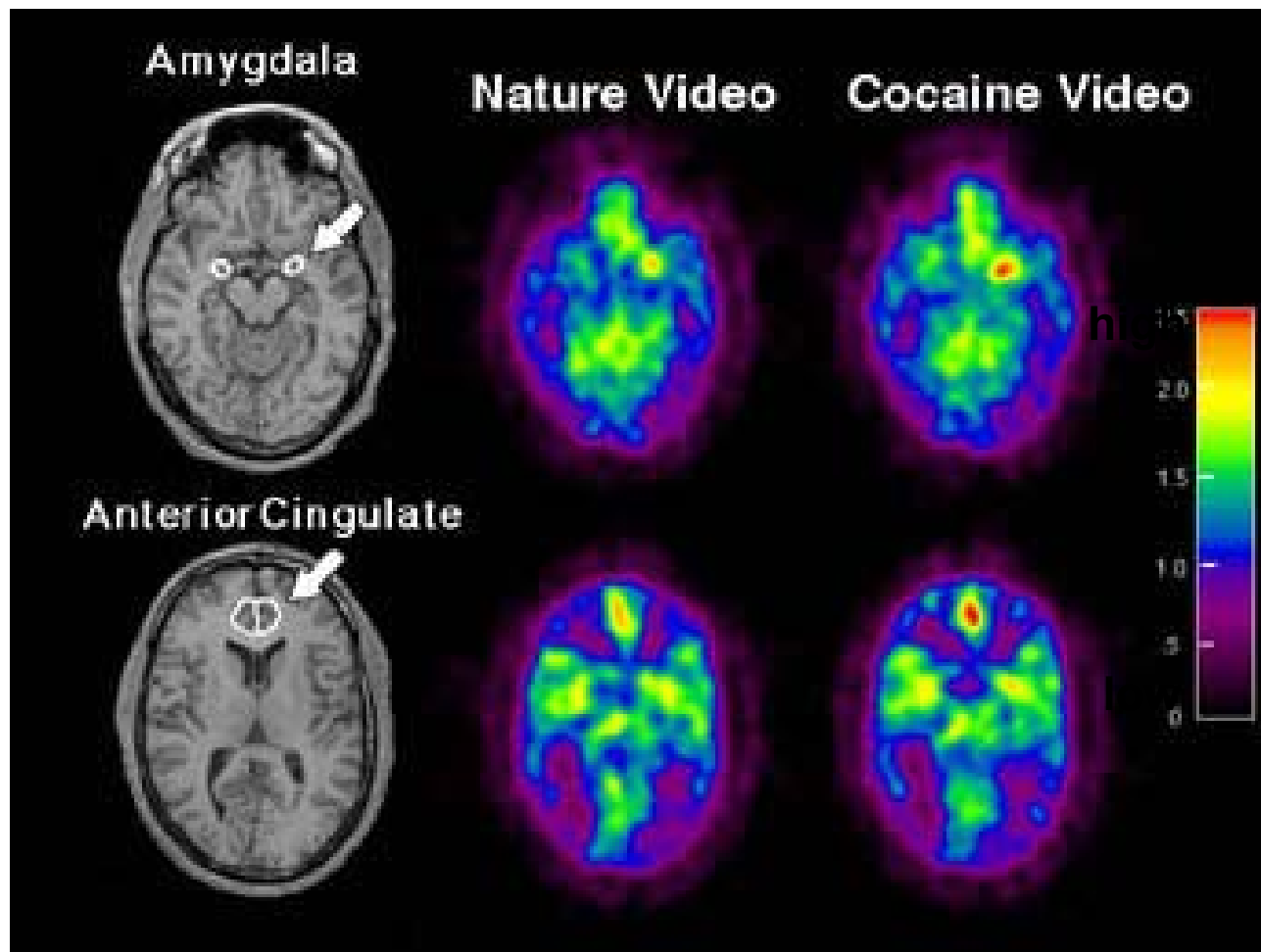
אי שקט, מתח וחרדה 

במכורים-נקיים, מינונים נמוכים של קוקאין מגבירות את הערגה לסם



אל תנסה אפילו!! אתה מסתכן בנפילה !!





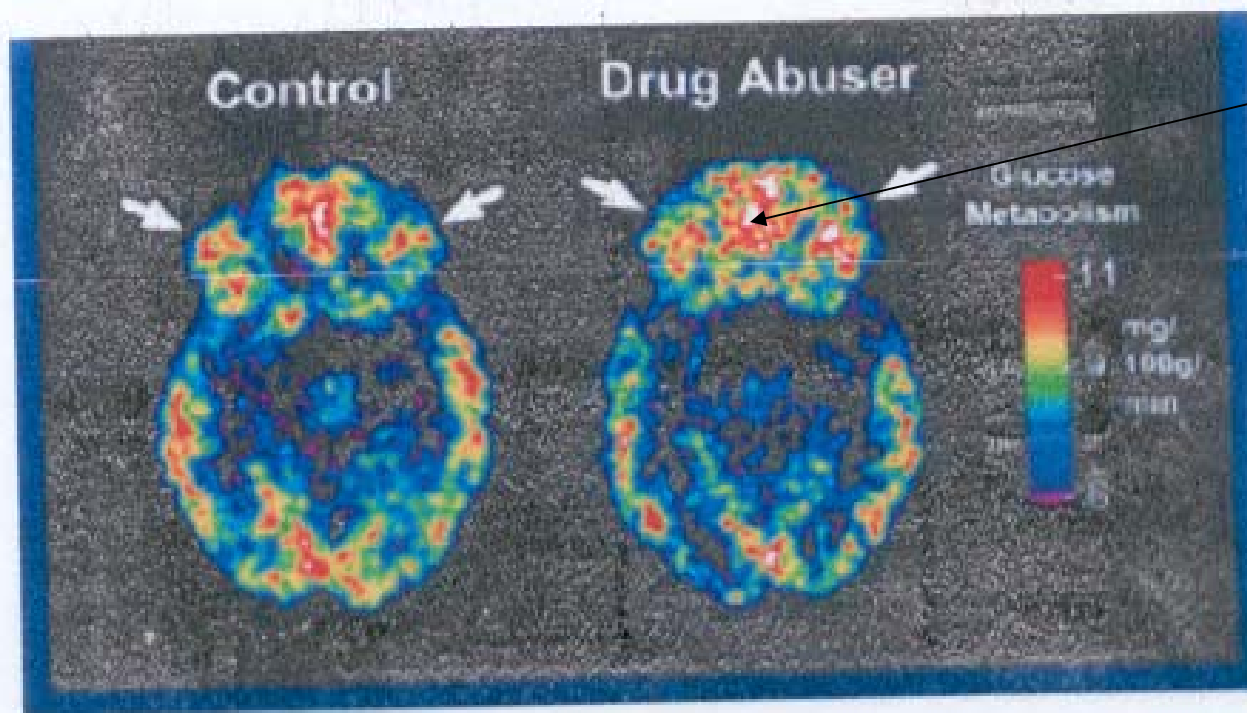
**גירויים אודיו-
ויזואליים
משפעלים
מסלולי למידה
המזכירים
שימוש בסמים
ומגבירים את
הערגה לסמים**

**ולא תולים
פלקטים של...
מזרקים ושל...
דברים המזכירים סמים**

**בחברת מכור-נקי
לא מדברים...
על סמים**

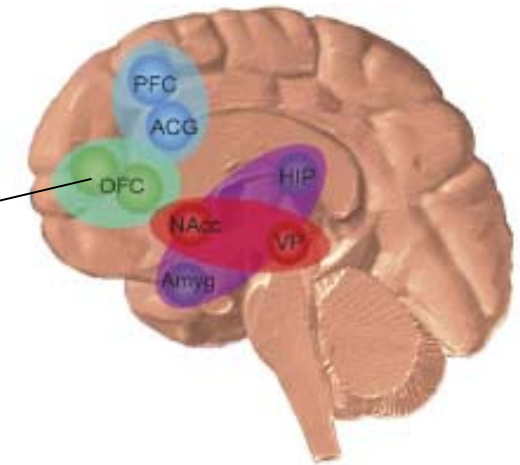
**בבית של תלוי
לא מדברים על...
חבל תליה**

זכרונות מחווית השימוש בקוקאין גורמות לערגה חזקה לסם



Natural video

Cocaine video



כל אחד מאתנו קצת מכור ל... הגירויים עושים לו את זה

מין...
אוכל...
קניות...



ושיהיה לך
יצר...



העיקר...
שתהנה



רק
שיהיה בשליטה

שלמה אלמוג



17.12.2007

למה לך כל הבלגן??

שמור על מוח בריא

